

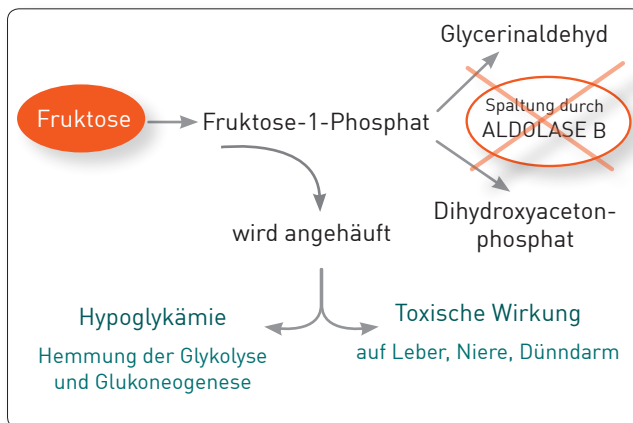
## Hereditäre Fruktoseintoleranz (HFI)

### Unverträglichkeit von Fruchtzucker

Fruktose (Fruchtzucker) kommt in den meisten Früchten und Gemüsearten natürlich vor und ist zudem Bestandteil des Zweifachzuckers Saccharose, der auch Haushaltszucker oder schlicht „Zucker“ genannt wird. Eine Fruktoseunverträglichkeit wird häufig bereits im Säuglings- bzw. Kindesalter manifest. Nicht selten wird die Krankheit aber auch erst im Erwachsenenalter diagnostiziert.

### Die Fruktoseintoleranz ist ein Enzymmangel

Die aufgenommene Fruktose wird in der Leber verstoffwechselt. Dabei wird sie zunächst zu Fruktose-1-Phosphat umgebaut. Für den nächsten Umbauschritt ist das Enzym Aldolase B zuständig. Dieses Enzym ist in den Zellen der Leber, Niere und der Dünndarmschleimhaut lokalisiert und spaltet das Fruktose-1-Phosphat in Glycerinaldehyd und Dihydroxyacetonphosphat. Fehlt das Aldolase B-Enzym oder ist es stark beeinträchtigt, spricht man von einer Fruktoseintoleranz.



**Abb. 1** Durch das Fehlen der Aldolase B kann das Fruktose-1-Phosphat nicht aufgespalten werden. Dadurch kommt es zu einer Anhäufung des Fruktose-1-Phosphat in den Zellen mit gravierender toxischer Wirkung. Außerdem hemmt der erhöhte Fruktose-1-Phosphat-Spiegel die Glykolyse.

### Klinik der HFI

Die HFI ist somit eine, bei der hepatotoxische und Hypoglykämie verursachende Metabolite entstehen. Chronische Exposition mit dem Zucker kann zu Hepatomegalie und zunehmender Leberinsuffizienz führen.

**Säuglinge** werden oft nach dem Abstillen und der Zufuhr von Kindernahrung, die Fruktose enthält, klinisch auffällig. Es kann zu ausgeprägten Hypoglykämien mit Erbrechen, Schweißausbrüchen und neurologischen Symptomen bis hin zu Krampfanfällen, Lethargie und Gedeihstörungen kommen. Es entwickelt sich oft eine Abneigung gegen Süßes und Obst. **Durch diese instinktive Ablehnung bleibt eine HFI nicht selten bis ins Erwachsenenalter unbemerkt!**

Eine vollständige Elimination von Fruktose ist jedoch ohne Diagnosestellung und genaue Diätanweisungen kaum möglich, da in zahlreichen Gemüsearten Fruktose in geringen Mengen enthalten ist. Daher leiden Personen mit unerkannter HFI unter sehr vielschichtigen Beschwerden wie Durchfällen, Oberbauchschmerzen, Blähbauch und es besteht die Gefahr von irreversiblen Leber- und Nierenschädigungen. Auffällig bei solchen Patienten ist das oft kariesfreie Gebiss.

### Symptome bei HFI

#### akute Exposition

Schwitzen  
 Zittern  
 Erbrechen  
 Apathie  
 Krämpfe  
 Gerinnungsstörungen  
 Hypoglykämie

#### chronische Exposition

Nahrungsverweigerung  
 Gedeihstörungen  
 Unruhe - Schreien bei Säuglingen  
 Trommelbauch  
 Hepatomegalie  
 teilweise Diarrhoe  
 Gerinnungsstörung  
 Transaminasenanstieg  
 Ödeme  
 Leberzirrhose

### Die HFI ist durch Mutationen im Aldolase-B-Gen verursacht

Mutationen im Aldolase-B-Gen führen zu einem Enzym mit stark verminderter Aktivität. Die pathogenen Mutationen, die für einen Aldolase-B-Defekt verantwortlich sind, können mit einem molekulargenetischen Test identifiziert werden. Die Mutationen A149P, A174D und N334K sind die in Europa am häufigsten vorkommenden Defekte und für ca. 85 % aller Patienten mit HFI verantwortlich. Die restlichen 15 % tragen weitaus seltenere Mutationen im Aldolase B-Gen. Die HFI wird autosomal-rezessiv vererbt, d. h. beide Allele (sowohl das ererbte väterliche als auch das ererbte mütterliche) müssen eine Mutation tragen, damit sich der Enzymmangel klinisch ausprägt. Die HFI hat eine Häufigkeit von ca. 1:20.000.

### Diagnostik der HFI

Gesichert wird die Diagnose einer HFI mittels molekulargenetischem Test. Bei Verdacht auf Fruktoseintoleranz wird zunächst die Untersuchung auf die 3 häufigsten Mutationen des Aldolase B-Gens durchgeführt (A149P, A174D, N334K). Werden zwei Mutationen gefunden, gilt eine HFI als bewiesen. Wird jedoch keine dieser häufigeren Mutationen nachgewiesen, ist die Wahrscheinlichkeit einer HFI sehr gering. Bei Nachweis nur einer einzelnen heterozygoten Mutation oder bei sehr dringendem klinischem Verdacht ohne Mutationsnachweis in der ersten Stufe kann in einer 2. Stufe dann nach weiteren selteneren Mutationen im Aldolase-B-Gen gesucht werden.

**Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 (0)30 770 01-220.**

## Material

2 ml EDTA-Blut (alternativ bei Kleinkindern ein Mundschleimhautabstrich)

Der Transport ins Labor ist nicht zeitkritisch und kann per Postversand erfolgen. Für die genetische Untersuchung benötigen wir die Einverständniserklärung des Patienten. Das Blutentnahme- und Versandmaterial wird vom Labor kostenfrei zur Verfügung gestellt.

## Abrechnung

Eine Abrechnung ist bei gegebener Indikation im kassen- und privatärztlichen Bereich gegeben. Diese genetische Untersuchung berührt nicht das Laborbudget.

## Abgrenzung einer HFI von einer Fruktose-Malabsorption

Neben einer Stoffwechselstörung können auch Fruktose-Transport-Probleme eine Fruchtzuckerunverträglichkeit verursachen. Bei dieser als Fruktose-Malabsorption bezeichneten Unverträglichkeit wird Fruktose im Dünndarm nur unzureichend resorbiert. Diese Malabsorption kann nach Schädigung des Dünndarmepithels infolge einer HFI auftreten, kann aber auch unabhängig von einer HFI relativ häufig manifest werden.

Da in diesen Fällen messbare Fruktosestoffwechselprodukte über die Blutbahn in die Lunge gelangen, kann die Fruktosemalabsorption durch einen Fruktosebelastungstest (H<sub>2</sub>-Atemtest) diagnostiziert werden.



**Allerdings muss vor der Durchführung eines Fruktosebelastungstestes zunächst ein HFI ausgeschlossen werden (Fruktoseintoleranz Gentest), da bei betroffenen Patienten eine Belastung zu lebensbedrohlichen Stoffwechselkrisen führen kann.**

## Therapie

Die einzig mögliche und erfolgreiche Therapie bei einer HFI ist das Meiden von Fruktose in der Nahrung. Bei Säuglingen und Kleinkindern bis zum Alter von 2-3 Jahren muss die Diät streng eingehalten werden. Mit zunehmendem Alter erhöht sich die Toleranz gegenüber Fruktose möglicherweise gering, so dass die Zufuhr von Fruktose geringfügig individuell angepasst werden kann. Konsequente Vermeidung von Fruktose bei früh gestellter Diagnose führt zu einer Verminderung der Leberverfettung.

Die Unterscheidung zwischen HFI und Fruktosemalabsorption hat eine große Bedeutung für die Wahl der Therapie. Denn während HFI-Patienten sich lebenslang nahezu fruktosefrei ernähren müssen, führt eine fruktosefreie Diät bei Fruktosemalabsorbern langfristig zu einer Verschlechterung, da sie die Fruktosetransportmoleküle im Dünndarm weiter absinken lässt. Bei einer Fruktosemalabsorption wählt man daher eine Fruktosemodifizierte Kost mit erhöhtem Fett- und Proteinanteil, da dadurch die Fruktoseresorption im Dünndarm gesteigert wird.

Zusätzlich muss bei einer Fruktoseunverträglichkeit daran gedacht werden, dass viele Diabetikerprodukte, Nahrungsergänzungsmittel und kalorienreduzierte Lebensmittel Sorbit enthalten. Da beim Abbau von Sorbit Fruktose entsteht, verstärkt die Einnahme derartiger Produkte die Symptomatik.

## Sie wollen sich einen Vortrag dazu ansehen?

Zu diesem Thema steht Ihnen in unserem Videoarchiv ein Übersichtsvortrag zur Verfügung. Der Zugang ist ohne Anmeldung und kostenfrei möglich.

**inflammatioTHEK** [www.inflammatio.de](http://www.inflammatio.de)

## Literatur

- Ali et al. Hereditary Fructose intolerance. J Med Genet 1998, 35: 353-365
- Dost et al. Hereditäre Fruktoseintoleranz: nur eine harmlose Stoffwechselanomalie? Pädiatrie hautnah 3.2004